

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

Untersuchung
der Erbllichkeit der
Serumparaoxonase-Aktivität
bei
44 indischen Kleinfamilien

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Waltraud Pichl-Neygandhi
aus Sokolov

1983

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

Untersuchung
der Erbllichkeit der
Serumparaaxonase-Aktivität
bei
44 indischen Kleinfamilien

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Waltraud Pichl-Neygandhi
aus Sokolov

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

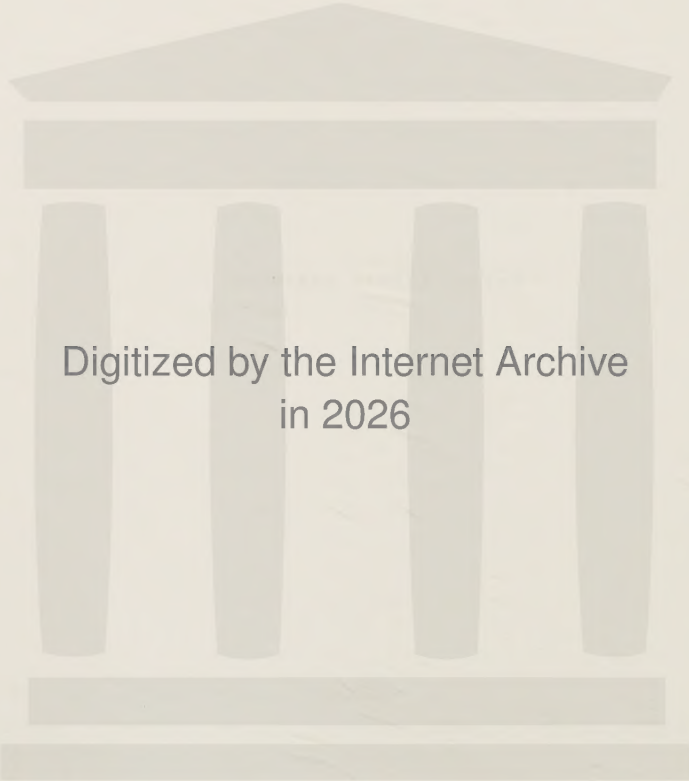
Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 19.09.1983

Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

1. <u>Einleitung</u>	S. 1
2. <u>Problemstellung</u>	S.16
3. <u>Eigene Untersuchung</u>	S.18
3.1. Zusammensetzung des untersuchten Kollektivs	S.18
3.2. Altersverteilung der 44 indischen Kleinfamilien	S.19
3.3. Gewinnung der Proben	S.25
3.4. Methodik	S.26
3.5. Meßergebnisse	S.29
4. <u>Statistische Auswertung der Meßergebnisse</u>	S.37
4.1. Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht verwandten indischen Personen	S.37
4.2. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der Serumparaaxonase-Aktivität	S.39
4.3. Prüfung der Altersabhängigkeit der Serumparaaxonase-Aktivität	S.39
4.4. Gesamtaktivitätsverteilung der Serumparaaxonase bei 44 indischen Kleinfamilien	S.44
4.5. Überprüfung der familiären Häufung niedriger, mittlerer und hoher Aktivitäten	S.52
5. <u>Diskussion und Zusammenfassung</u>	S.56
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	S.59

1	Editorial: The Medical Profession and the Public
2	Original Articles: The Medical Profession and the Public
3	Original Articles: The Medical Profession and the Public
4	Original Articles: The Medical Profession and the Public
5	Original Articles: The Medical Profession and the Public
6	Original Articles: The Medical Profession and the Public
7	Original Articles: The Medical Profession and the Public
8	Original Articles: The Medical Profession and the Public
9	Original Articles: The Medical Profession and the Public
10	Original Articles: The Medical Profession and the Public

11	Original Articles: The Medical Profession and the Public
12	Original Articles: The Medical Profession and the Public
13	Original Articles: The Medical Profession and the Public
14	Original Articles: The Medical Profession and the Public
15	Original Articles: The Medical Profession and the Public
16	Original Articles: The Medical Profession and the Public
17	Original Articles: The Medical Profession and the Public
18	Original Articles: The Medical Profession and the Public
19	Original Articles: The Medical Profession and the Public
20	Original Articles: The Medical Profession and the Public

21	Original Articles: The Medical Profession and the Public
22	Original Articles: The Medical Profession and the Public
23	Original Articles: The Medical Profession and the Public
24	Original Articles: The Medical Profession and the Public
25	Original Articles: The Medical Profession and the Public

1. Einleitung

Parathion (0,0-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-thiophosphat), allgemein als E 605 bekannt, findet weltweit als Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel Verwendung. Es spielt auch eine Rolle bei akzidentellen und suizidalen Intoxikationen.

Chemisch gesehen handelt es sich um einen organischen Phosphorsäureester der Reihe der Alkylphosphate (Abb. 1). Es wird enteral, per inhalationem, über die Haut und Schleimhäute resorbiert.

Die Aufnahme von Parathion führt je nach Dosis zu Vergiftungserscheinungen mit nikotin- und muskarinähnlicher Symptomatik (MOESCHLIN 1980). Das Vergiftungsbild ist in vielen pharmakologischen und toxikologischen Werken ausführlich beschrieben (WIRTH, GLOXHUBER 1981).

Im Organismus des Warmblüters wird E 605 auf verschiedenen Wegen umgebaut. Durch Austausch des Schwefels gegen Sauerstoff entsteht einerseits Paraoxon (E 600= 0,0-Diäthyl-O-(p-nitrophenol)-phosphat), durch hydrolytische Spaltung entstehen Diäthylthiophosphorsäure und p-Nitrophenol andererseits, ferner einige unbekannte Metabolite (Abb. 2).

Das entstehende Paraoxon ist wesentlich giftiger als Parathion, der Vorgang kann deshalb als Giftungsreaktion bezeichnet werden.

Paraoxon wirkt durch Hemmung der Cholinesterase an cholinergen Synapsen, parasympathischen Nervenendigungen und an der motorischen Endplatte, was zu einer Anhäufung von Acetylcholin und einer "inneren Vergiftung" mit diesem Überträgerstoff führt (WIRTH, GLOXHUBER 1981).

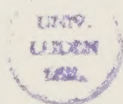
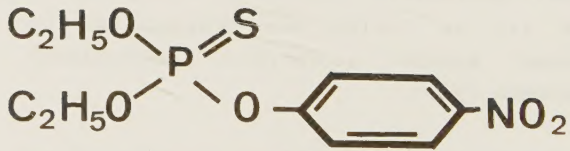
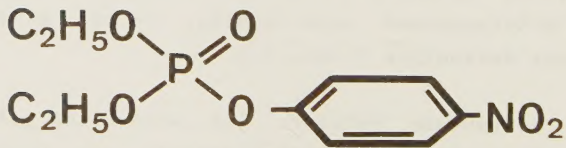


Abb. 1: Umwandlung von E 605 in E 600



E 605 (PARATHION)

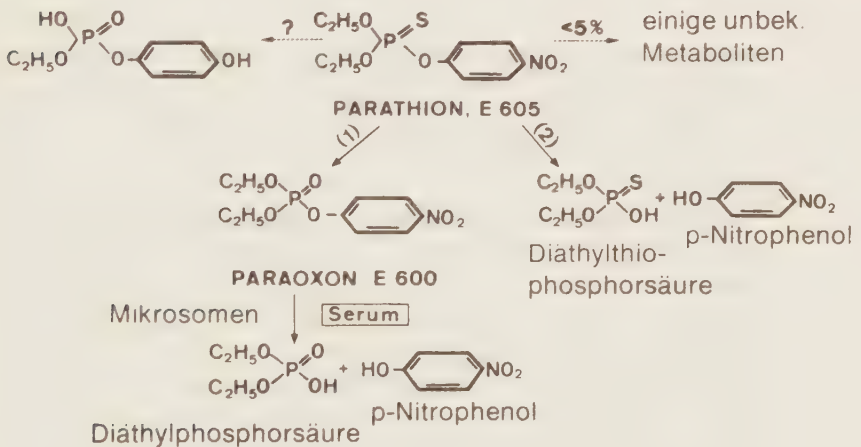


E 600 (PARAOXON)

Abb. 2: Der Metabolismus von Parathion (E 605) in warmblütigen Lebewesen.

(aus GELDMACHER v. MALLINCKRODT, 1978)

Stoffwechsel von PARATHION im Warmbluter



ALDRIDGE (1953 a) wies im Serum verschiedener Warmblüter zwei Typen von Esterasen nach, die A-Esterase (Arylesterase) und die B-Esterase (Carboxylesterase), die beide in der Lage waren, aromatische Ester wie p-Nitrophenylacetat, -propionat und -butyrat hydrolytisch zu spalten. Die B-Esterase erwies sich als durch E 600 hemmbar, nicht aber die A-Esterase.

In einer darauffolgenden Untersuchung konnte ALDRIDGE (1953 b) zeigen, daß die A-Esterase identisch mit einem E 600 hydrolysierenden Enzym war.

MOUNTER und WHITTAKER (1953) fanden auch im menschlichen Serum ein entsprechendes Enzym.

MAIN (1960) gelang es, durch 350 bis 385-fache Anreicherung ein 80 - 95-prozentig reines Enzympräparat aus Schafserum zu gewinnen. Das Molekulargewicht lag zwischen 35 000 und 50 000.

KRISCH (1968) entwickelte eine spektrophotometrisches Verfahren zur Untersuchung der enzymatischen Aktivität der Paraoxonase gegen E 600. Dabei spaltet die Paraoxonase E 600 hydrolytisch und setzt p-Nitrophenyl frei (Abb. 2).

Dieses dient als Meßgröße, die Zunahme der Extinktion wird bei einer Wellenlänge von 405 nm, einem pH-Wert von 11,2 und einer Temperatur von 25 Grad C photometrisch bestimmt. Hinsichtlich der E 600-spaltenden Aktivität des Serums konnte er zwei sich überlagernde Gruppen von Normalpersonen unterscheiden.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1969) untersuchten menschliche Seren nach der Anti-Cholinesterase-Technik (Anti-ChE-Technik), bei der die Serum-Cholinesterase-Restaktivität nach Inkubation mit Paraoxon gemessen wird. Sie ermittelten drei Gruppen mit niedriger,

mittlerer und hoher Cholinesterase-Restaktivität.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1972) zeigten an Seren von 50 Probanden eine hochsignifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient $r = 0,82$) zwischen der Serum-Cholinesterase-Restaktivität (bestimmt nach der Anti-ChE-Technik) und der Serumparaoxonase-Aktivität (bestimmt nach der Methode von KRISCH (1968)). Daraus läßt sich ableiten, daß Differenzen in der Serum-Cholinesterase-Restaktivität nach Inkubation mit Paraoxon ihre Ursache in unterschiedlichen Serumparaoxonase-Aktivitäten der untersuchten Seren haben mußten, zumal ein Polymorphismus der Serum-Cholinesterase ausgeschlossen werden konnte.

Eine hohe Cholinesterase-Restaktivität entsprach somit einer hohen Paraoxonase-Aktivität.

Bei der Prüfung von 257 Seren nach der Methode von KRISCH (1968) konnten GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1973) drei Gruppen der Serumparaoxonase-Aktivität abgrenzen: eine niedrige, eine mittlere und eine hohe. Sie beschrieben die Paraoxonase als ein Enzym mit hoher Substratspezifität (GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. 1973 b).

PLAYFER et al. (1976) untersuchten verschiedene ethnische Gruppen auf ihre Verteilung der Paraoxonase-Aktivität. Dabei fanden sie für das britische und indische Kollektiv ähnliche bimodale Verteilungen, nicht jedoch für das malayische, chinesische, kenianische und das nigerianische (Abb. 3-8).

PLAYFER et al. (1976) konnten durch eine Untersuchung von 40 britischen Familien die Annahme von GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1973) bestätigen, daß der Polymorphismus der Serumparaoxonase genetisch determiniert sei.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1979) fanden bei einem sehr großen westdeutschen Kollektiv (799 Probanden) mittels der Anti-ChE-Technik wiederum drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Cholinesterase-Restaktivität (Abb. 9a, 9b). Die Ergebnisse der Untersuchung von 99 Familien mit 180 Kindern sprachen ebenfalls für eine Vererbung nach dem Zwei-Allele-Modell.

OMURO (1980) untersuchte ein Kollektiv von 276 nicht verwandten Japanern aus der Gegend von Osaka. Es zeigte sich ein dem von PLAYFER et al. (1976) für Chinesen gefundenen sehr ähnliches Verteilungsbild der Serumparaoxonase-Aktivität. Auch bei dem japanischen Kollektiv war keine Einteilung in eine niedrige, mittlere und hohe Aktivitätsgruppe möglich (Abb. 10).

Abb. 3 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 190 Engländern
(nach PLAYER et al. 1976)

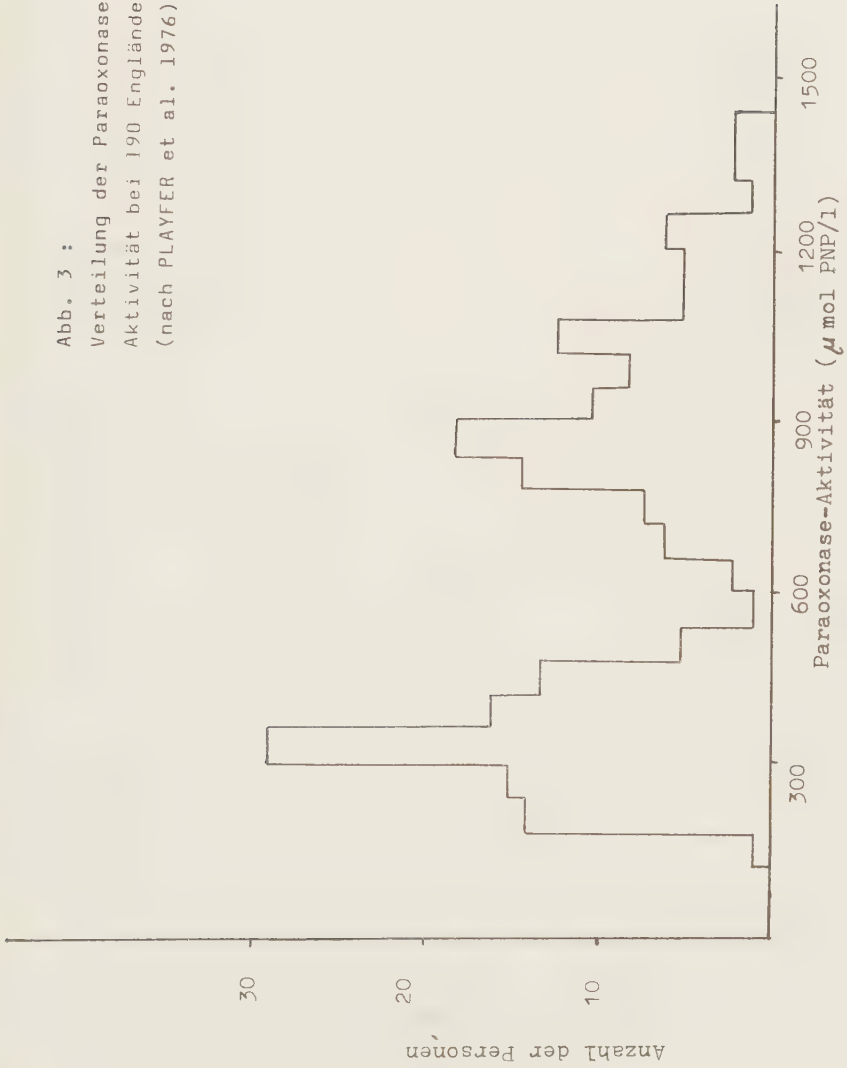


Abb. 4 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 70 Indern
(nach PLAYFER et al. 1976)

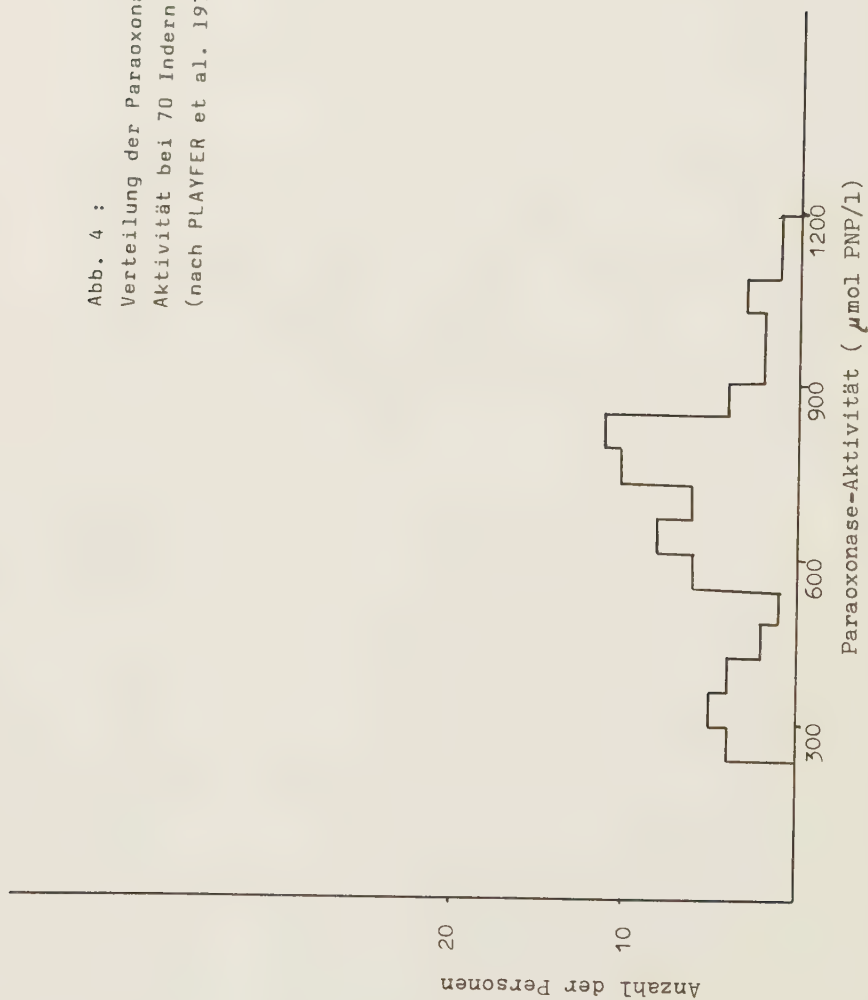


Abb. 5 :
Verteilung der Paraoxonas-
Aktivität bei 71 Malayen
(nach PLAYFER et al. 1976)

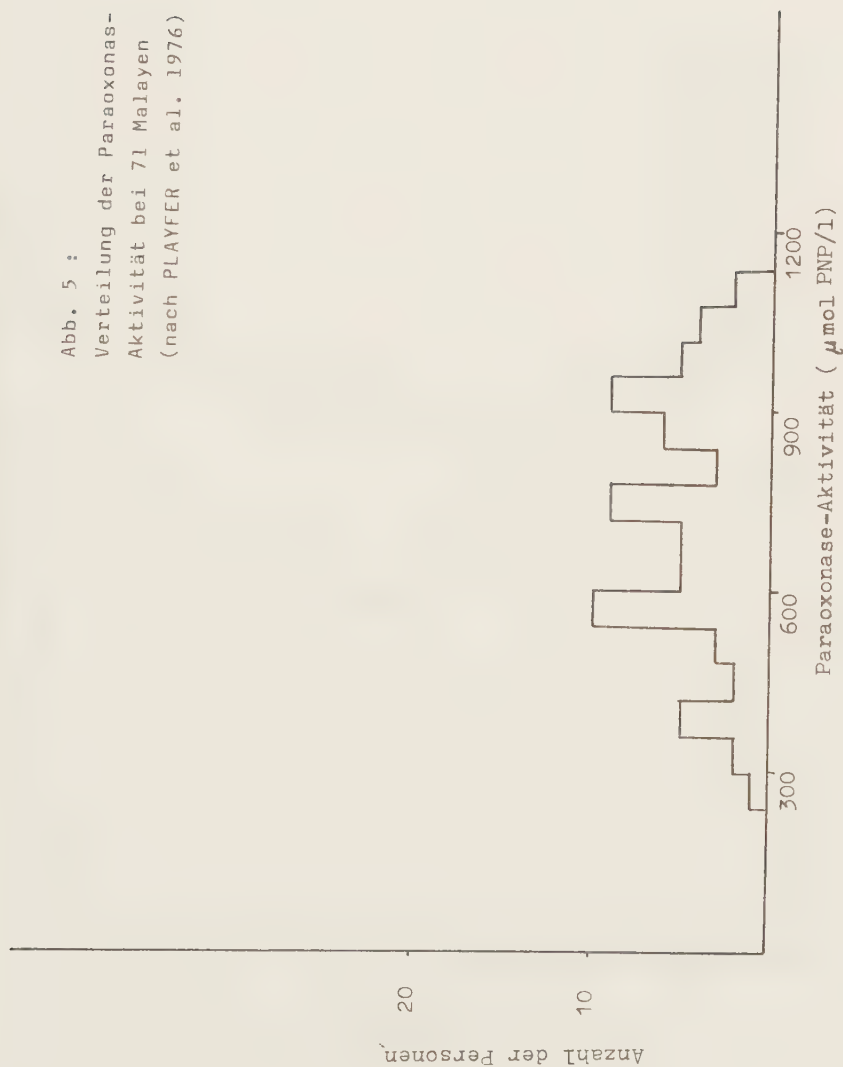


Abb. 6 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 249 Chinesen
(nach PLAYFER et al. 1976)

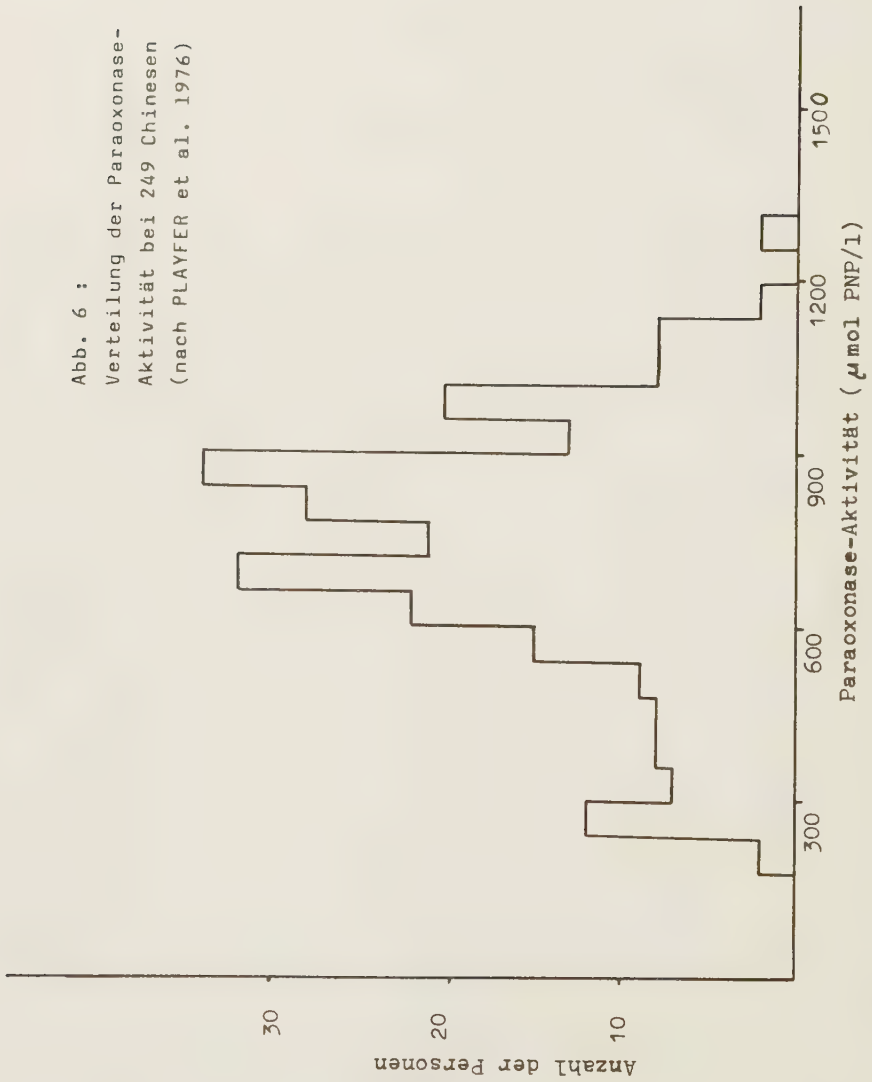


Abb. 7 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 28 Kenianern
(nach PLAYFER et al. 1976)

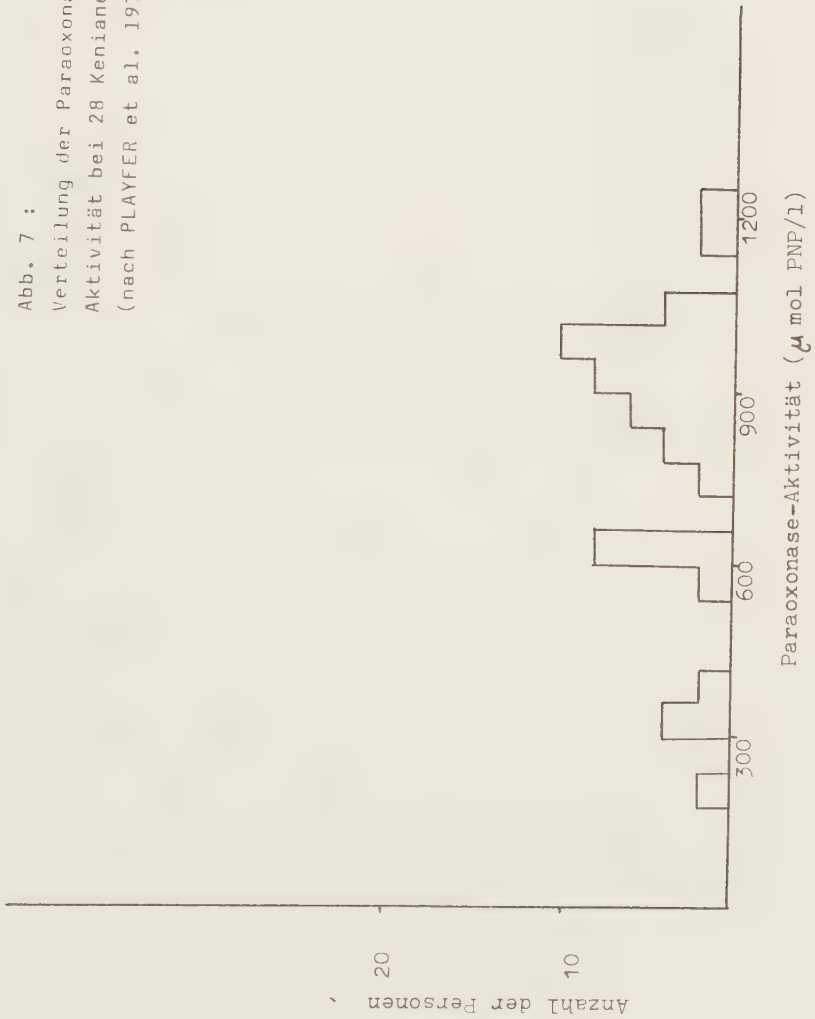


Abb. 8 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 178 Nigerianern
(nach PLAYFER et al. 1976)

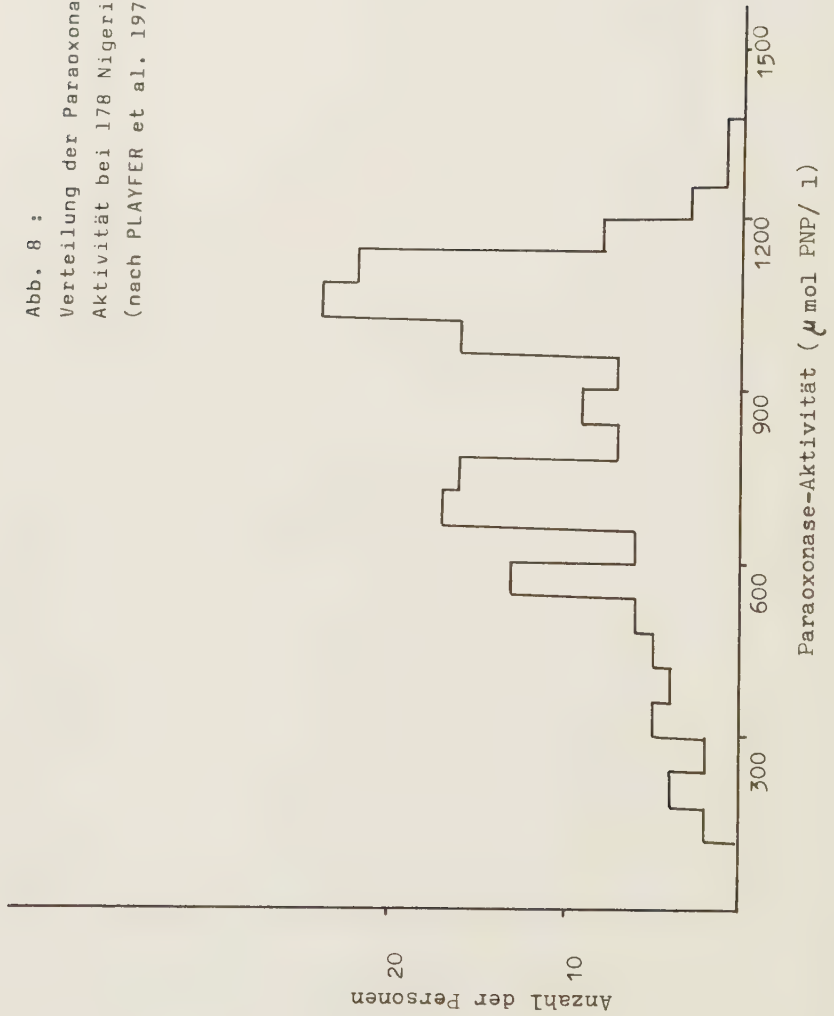


Abb. 9 a: Verteilung der Paraoxonaseaktivität, gemessen über die Cholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit Paraoxon (E 600) bei 799 Westdeutschen.

(Anti-ChE-Technik, DUMBACH 1976)

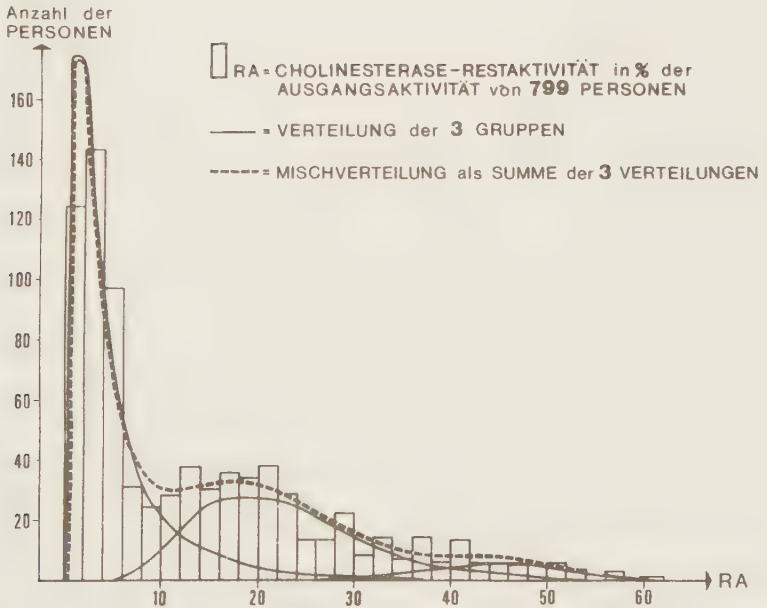


Abb. 9b :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 180 Westdeutschen
(Spektrophotometrische Methode
nach KRISCH 1968, DUMBACH 1976)

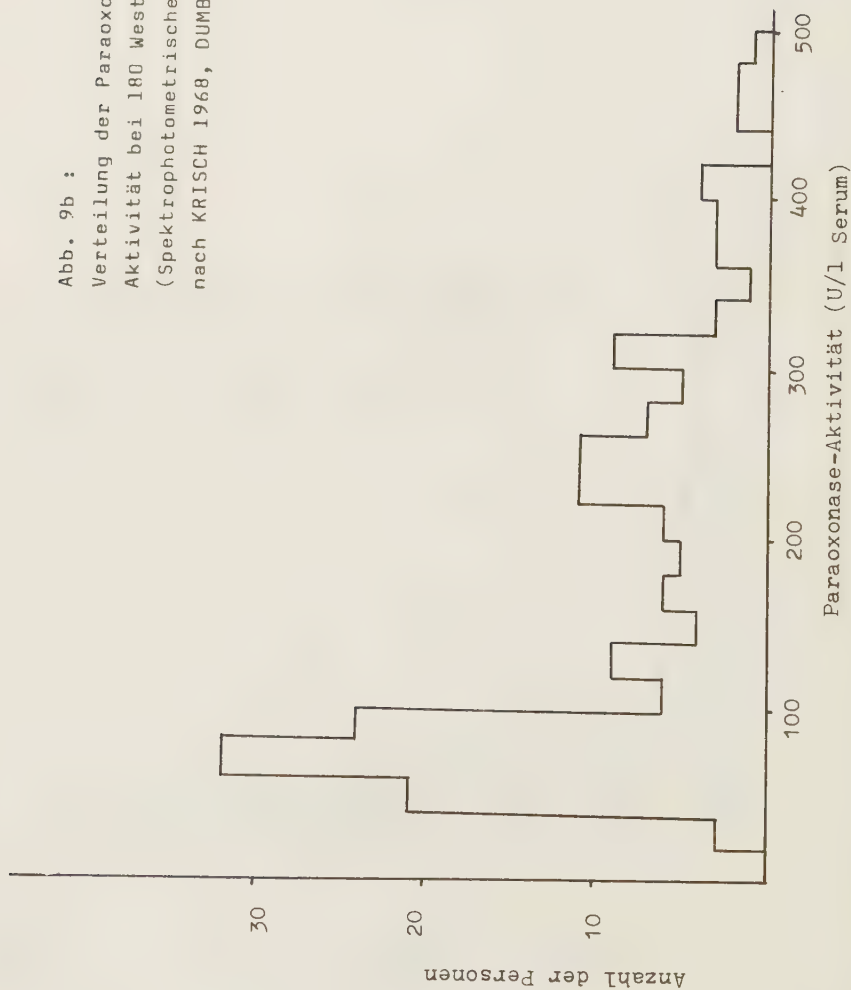
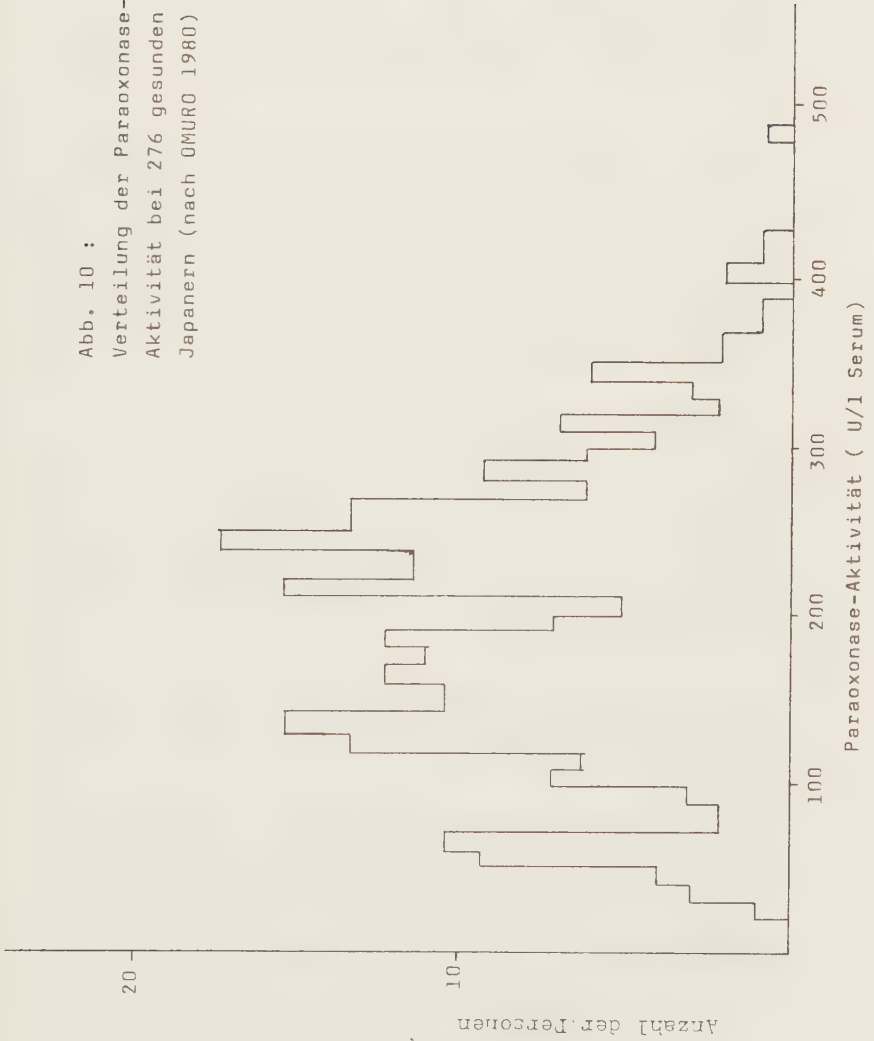


Abb. 10 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 276 gesunden
Japanern (nach OMURO 1980)



2. Problemstellung

PLAYFER et al. (1976) hatten Untersuchungen der Serumparaoxonase-Aktivität bei verschiedenen ethnischen Gruppen durchgeführt, unter anderem bei 70 indischen Probanden, die in Kuala Lumpur (Malaysien) lebten (Abb. 4).

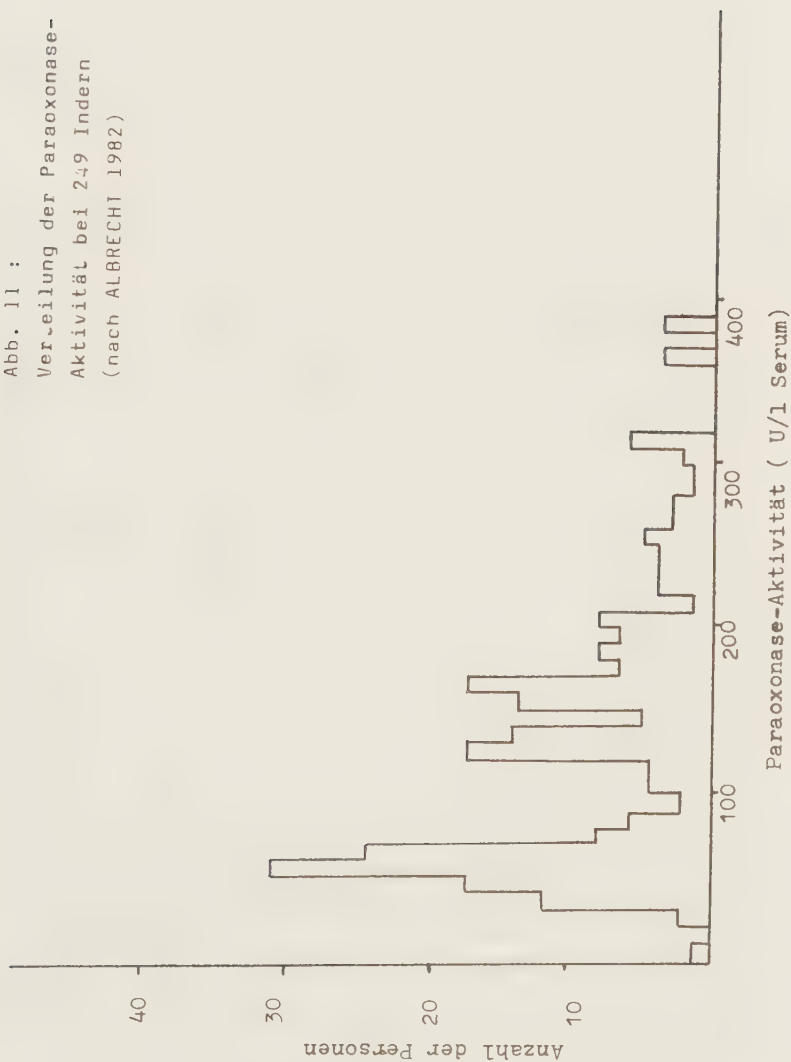
ALBRECHT (1982) untersuchte daraufhin ein größeres Kollektiv aus Bombay. Es ergab sich keine Ähnlichkeit mit dem von PLAYFER et al. gefundenen Verteilungsbild für Inder (Abb. 11). Er fand vielmehr ein ähnliches Verteilungsmuster, wie es PLAYFER et al. für das britische und GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1973 a) für das westdeutsche Kollektiv ermittelt hatten.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1973 a) bestimmten die Serumparaoxonase-Aktivitäten von 35 westdeutschen Familien mit 52 Kindern nach der Anti-ChE-Technik. Die Ergebnisse ließen sich durch ein einfaches Zwei-Allele-Modell deuten und machten es wahrscheinlich, daß der Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase genetisch determiniert ist.

Eine weitere Untersuchung an 99 westdeutschen Familien mit insgesamt 180 Kindern erhärtete diese Annahme (GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. 1979).

Nach diesen Ergebnissen schien es interessant, bei einem indischen Kollektiv der gleichen Gegend wie ALBRECHT (1982), also aus Bombay, eine Familienuntersuchung zur Erbllichkeit der Serumparaoxonase-Aktivität durchzuführen.

Abb. 11 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 249 Indern
(nach ALBRECHT 1982)



3. Eigene Untersuchung

3.1. Zusammensetzung des untersuchten Kollektivs

Es wurden die Seren von 44 kompletten indischen Kleinfamilien, bestehend aus Vater, Mutter und mindestens einem leiblichen Kind, insgesamt 141 Familienmitgliedern, untersucht. Pro Familie ergab sich eine durchschnittliche Kinderzahl von 1,2.

Die Blutabnahmen fanden am 13.4.1980 in Siddhapura, einem Dorf, am 14.4.1980 in Chittradurga, einer Kleinstadt in Südindien und in der Zeit vom 15.4. - 9.5.80 in Bombay statt (Abb. 16). Alle Seren stammten von befreundeten oder uns bekannten Familien, die sich freundlicherweise als Probanden zur Verfügung gestellt hatten.

In Siddhapura gewannen wir die Seren von 2, in Chittradurga von 5 und in Bombay die Seren von 37 Familien. Als Herkunftsort gaben an:

- 1 Familie : Goa
- 1 Familie : Tamil Nadu
- 1 Familie : Punjab
- 2 Familien : Maharashtra
- 3 Familien : Karnataka
- 3 Familien : Rajasthan
- 32 Familien : Gujarat

Bei einer Familie stammte der Vater aus Maharashtra, die Mutter aus Gujarat. Somit kam der größte Teil der Familien aus Nordindien (Gujarat, Punjab, Rajasthan), jeweils eine geringe Zahl aus Mittelindien (Maharashtra, Goa) und Südindien (Tamil Nadu, Karnataka).

3.2. Altersverteilung der 44 indischen Kleinfamilien

Über die Altersverteilung geben die Tabelle 1 und die Histogramme (Abb. 12 - 15) Aufschluß. Sie differenzieren nach der Altersstruktur des gesamten Kollektivs, der Väter, der Mütter und der Kinder.

Kein Proband war jünger als 6, keiner älter als 73 Jahre. Für das gesamte Kollektiv ergab sich durchschnittlich ein Alter von 34,7 Jahren.

Weitere Parameter zur Altersstruktur sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tab. 1 : Altersverteilung der 44 Kleinfamilien
differenziert nach allen Probanden,
Vätern, Müttern und Kindern.

Altersklassen	alle Probanden	Väter	Mütter	Kinder
unter 5 Jahren	0	0	0	0
5 - 10 Jahre	8	0	0	8
10 - unter 15 Jahre	16	0	0	16
15 - unter 20 Jahre	10	0	0	10
20 - unter 25 Jahre	11	0	0	11
25 - unter 30 Jahre	8	0	4	4
30 - unter 35 Jahre	11	1	8	2
35 - unter 40 Jahre	16	8	7	1
40 - unter 45 Jahre	17	8	9	0
45 - unter 50 Jahre	14	8	5	1
50 - unter 55 Jahre	14	8	6	0
55 - unter 60 Jahre	8	5	3	0
60 - unter 65 Jahre	4	2	2	0
65 - unter 70 Jahre	1	1	0	0
70 - unter 75 Jahre	3	3	0	0
Gesamt	141	44	44	53

Abb.12: Histogramm zur Altersstruktur aller Probanden von
44 indischen Kleinfamilien

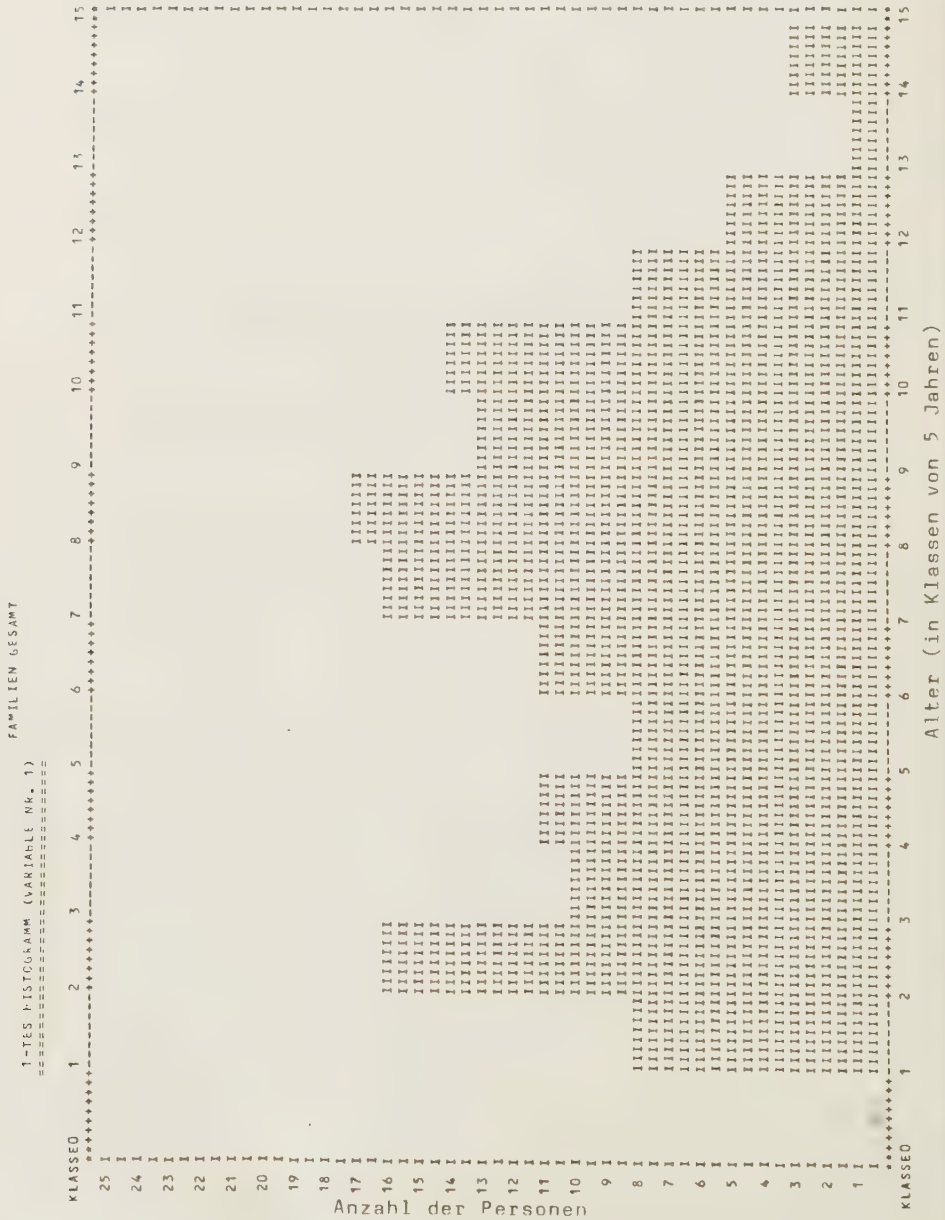


Abb.13: Histogramm zur Altersstruktur der Väter von 41
indischen Kleinfamilien



Abb.14: Histogramm zur Altersstruktur der Mütter von 44 indischen Kleinfamilien

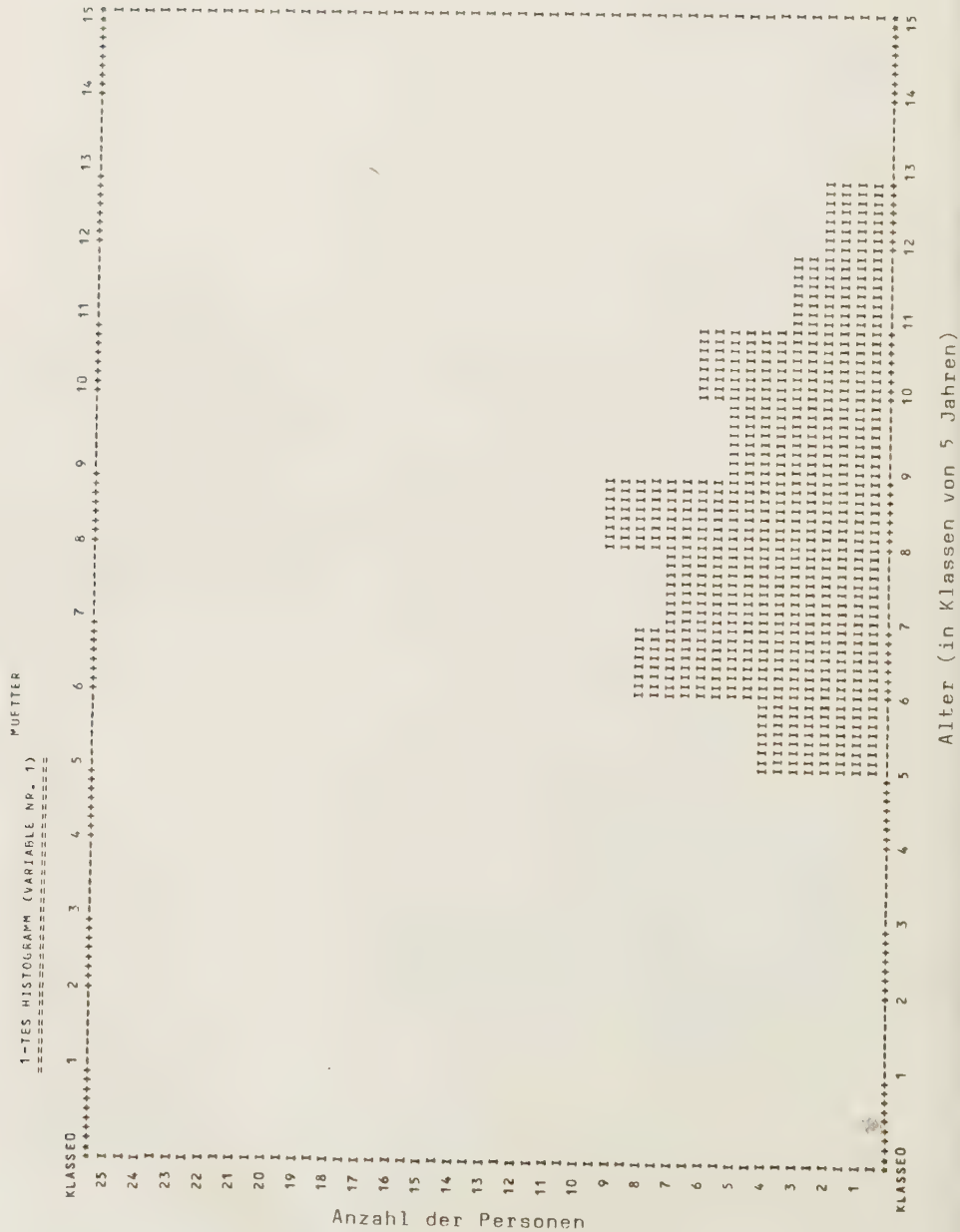
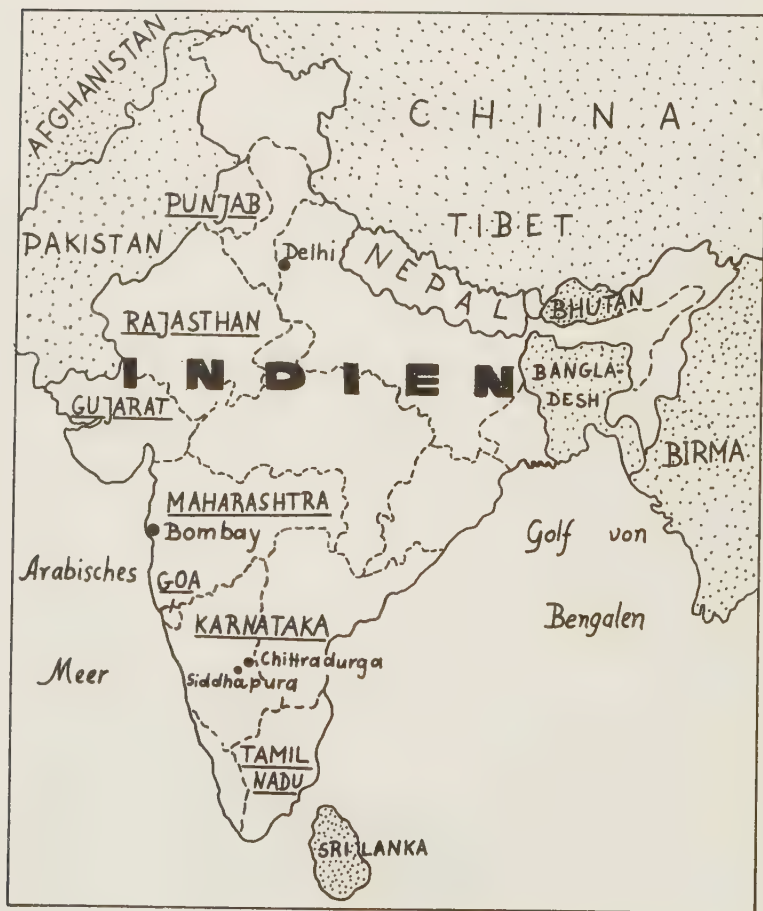


Abb.15: Histogramm zur Altersstruktur der 53 Kinder der 44 indischen Kleinfamilien



Abb. 16: Geographische Lage Indiens: zur Darstellung der Herkunftsorte der Probanden und Entnahmeorte der Serumproben.



3.3 Gewinnung der Proben

Es wurden jeweils 10 ml Venenblut mit Monovetten der Fa. Sarstedt entnommen. Die Blutentnahmen fanden meist in den Wohnungen der Probanden statt und die Blut- und Serumproben mußten zum Teil über ganz erhebliche Strecken mit öffentlichen Verkehrsmitteln bei höchsten Sommertemperaturen transportiert werden. (Abb. 16).

Um eine Hämolyse zu vermeiden und eine eventuelle Minderung der Enzymaktivität zu vermeiden, wurden die Proben in eine mit Eiswürfeln gefüllte Thermoskanne gepackt und so in das Labor des KEM (King-Edward Memorial-Hospital) bzw. in ein näher gelegenes medizinisch-technisches Labor gebracht, um sie dort zu zentrifugieren.

Die auf diese Weise gewonnenen 2-4 Milliliter Serum wurden in kleinen Kunststoffbehältern verschlossen und in einer Tiefkühltruhe bei einer Temperatur von -20 Grad C gelagert.

Am Abflugtag wurden die tiefgefrorenen Seren in eine gut verschließbare Styroporbox geschichtet, wo sie während des 15-stündigen Fluges nach Frankfurt und der Bahnfahrt zurück nach Erlangen bei Temperaturen bis maximal 3 - 4 Grad C gehalten werden konnten. Sofort nach der Ankunft wurden die Proben erneut in der Tiefkühltruhe des Rechtsmedizinischen Instituts Erlangen eingefroren.

Dort verblieben sie 2 1/2 Wochen und wurden erst jeweils vor der Messung aufgetaut. Diese erfolgte in einem Zeitraum von 72 Stunden.

3.4. Methodik

Messung der Paraoxonase-Aktivität

Die Aktivität der Paraoxonase wurde nach dem photometrischen Verfahren von KRISCH (1968) bestimmt.

Die verwendeten Reagenzien werden auf folgende Weise hergestellt:

I 0,1-molarer Glycin-NaOH-Puffer, pH 11,2

1. 0,1 Mol NaCl (= 5,844 g NaCl) und 0,1 Mol Glycin (= 7,507 g Glycin) werden mit Aqua dest. auf 1000 ml aufgefüllt und mit dem Magnetrührer so lange gerührt, bis alle Substanzen vollständig gelöst sind.
2. 0,1-molare NaOH wird hergestellt, indem 100 ml 1,0 n NaOH ad 1000 ml Aqua dest. aufgefüllt werden.

Die beiden Lösungen (1 und 2) werden mittels eines Magnetrührers vermischt und unter Kontrolle eines pH-Meters auf einen pH-Wert von 11,2 eingestellt. Es ergibt sich ein Mischungsverhältnis von etwa 0,45 : 0,55.

II E 600

1. Trispuffer

12,114 g Tris-hydroxymethyl-amino-methan werden mit Aqua dest. auf ca. 900 ml aufgefüllt und gut gelöst. Unter Messung mit einem pH-Meter wird solange 1,0 n HCl zugegeben, bis sich ein pH von 8,0 einstellt. Schließlich wird mit Aqua dest. auf 1000 ml aufgefüllt.

2. E 600 - Stammlösung

0,26 ml Paraoxon werden mit 0,1 n Trispuffer auf 100 ml aufgefüllt. Die Lösung wird durch Einbringen eines Meßkolbens in das Ultraschall-

bad (5 - 10 Minuten lang) sorgfältig gemischt, sodaß keine Tröpfchen mehr zu sehen sind.

Diese E-600-Stammlösung ist im Kühlschrank ca. 1 Woche haltbar.

III Serumverdünnung

Das Serum wird im Verhältnis 1 : 5 mit 0,9%iger NaCl-Lösung verdünnt.

IV Ansatz

Alle Lösungen werden im Wasserbad auf eine Temperatur von 25 Grad C gebracht.

Für jede Messung werden 3,3 ml Glycin-NaOH-Puffer in ein Reagenzglas pipettiert, weiterhin mit einer Kolbenhubpipette 0,5 ml der Serumverdünnung und 1 ml E 600 aus der Gebrauchslösung dazugeben und gut durchgemischt.

V Messung

Die Messung erfolgte an einem Spektralphotometer der Marke Beckmann bei einer Wellenlänge von 405 nm, einer Temperatur von 25 Grad C und einer Schichtdicke der Küvette von 1 cm.

Der Ansatz aus Puffer, Serum und E 600 wird so schnell wie möglich in die Küvette gefüllt und in das Photometer eingebracht.

Die erste Messung erfolgt 30 Sekunden, die zweite 3 Minuten nach dem Starten der Reaktion (Zugabe des Giftes).

Abgelesen wird die Zunahme der Extinktion (Gelbwerden der Lösung) durch hydrolytische Spaltung von E 600 in p-Nitrophenol und Diäthylphosphorsäure.

Von der Differenz der Extinktionen nach 3 Minuten und nach 30 Sekunden wird der unter gleichen Versuchsbedingungen gemessene Leerwert subtrahiert.

$$E = E_{3 \text{ min}} - E_{30 \text{ sec}} - E_{\text{Leerwert}} \\ (\text{nach KRISCH 1968})$$

VI Auswertung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-NaOH-Puffer pH 11,2) bei 405 nm $-18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$ zugrunde gelegt.

10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml haben danach bei einer Schichtdicke von 1 cm und einer Wellenlänge von 405 nm eine Extinktion von 0,1805. Unter weiterer Einbeziehung der Serumverdünnung (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10), der Meßzeit (Umrechnung auf 1 Minute durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (=4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\text{Aktivität} = \frac{\Delta E \cdot 10 \cdot 4,8 \cdot 10}{0,1805 \cdot 2,5} = \\ = \Delta E \cdot 1063 \quad (\text{U/l Serum})$$

3.5 Meßergebnisse

In der folgenden Tabelle (Tab. 2) sind die Ergebnisse der Messung von 141 Seren der 44 indischen Kleinfamilien mit insgesamt 53 Kindern zusammengestellt.

Geordnet sind sie nach Familien und in der Reihenfolge Vater, Mutter, Kind(er).

Sie enthält Angaben zum Alter, Geschlecht, Gesamtkaktivität der Serumparaoxonase, Entnahmeort, Herkunftsort (letzterer nach Angaben der Probanden), sowie Name (Initialen) und die Familiennummer.

Als Abkürzungen werden in der Tabelle benutzt:

m = männlich

w = weiblich

Bom = Bombay, Stadt in Mittelindien

Chi = Chittradurga, Stadt in Mysore, Südindien

Sid = Siddhapura, Dorf bei Chittradurga

Goa = Goa, Stadt an der Westküste, südlich von Bombay

Guj = Gujarat, indischer Bundesstaat im Nordwesten

Pun = Punjab, Bundesstaat im Nordwesten Indiens

Mah = Maharashtra, mittelindischer Bundesstaat, mit der Hauptstadt Bombay

Kar = Karnataka (Mysore), südindischer Bundesstaat

Tam = Tamil Nadu, südindischer Bundesstaat

Raj = Rajasthan, nordindischer Bundesstaat

Die Familiennummer wurde gemäß Lochkarte gegeben.

Tab. 2 : Zusammenstellung der Einzelergebnisse der Serum-
Paraoxonase bei 44 indischen Kleinfamilien.

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt- aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam. Nr.
V.	57	m	47,8	Sid	Kar	1
S.	45	w	246,6	Sid	Kar	1
V.	28	m	207,8	Sid	Kar	1
M.	70	m	37,2	Sid	Kar	2
B.	55	w	64,3	Sid	Kar	2
R.	20	m	54,9	Sid	Kar	2
P.B.	55	m	129,9	Chi	Guj	3
P.H.	50	w	136,6	Chi	Guj	3
P.K.	30	m	227,0	Chi	Guj	3
P.	40	m	48,9	Chi	Raj	4
V.	38	w	201,3	Chi	Raj	4
R.	18	w	55,6	Chi	Raj	4
A.	31	m	35,1	Chi	Raj	5
W.	32	w	125,4	Chi	Raj	5
K.	13	w	148,3	Chi	Raj	5
C.	48	m	60,6	Chi	Kar	6
S.	41	w	254,6	Chi	Kar	6
Sh.	16	m	97,3	Chi	Kar	6
H.	54	m	56,3	Chi	Raj	7
B.	48	w	57,4	Chi	Raj	7
A.K.	23	m	45,4	Chi	Raj	7

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt Aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam.- Nr.
D.S.	40	m	113,2	Bom	Guj	8
B.S.	38	w	169,9	Bom	Guj	8
K.S.	7	m	163,2	Bom	Guj	8
N.	38	m	127,6	Bom	Pun	9
S.J.	28	w	37,7	Bom	Pun	9
H.	8	w	150,9	Bom	Pun	9
R.S.	45	m	139,3	Bom	Mah	10
M.S.	26	w	41,5	Bom	Mah	10
U.S.	9	w	44,3	Bom	Mah	10
R.R.	36	m	304,6	Bom	Guj	11
L.R.	30	w	99,4	Bom	Guj	11
Ch.R.	7	m	277,8	Bom	Guj	11
P.A.	37	m	186,0	Bom	Guj	12
A.A.	33	w	106,8	Bom	Guj	12
J.A.	9	m	75,5	Bom	Guj	12
S.M.	46	m	161,6	Bom	Guj	13
Y.M.	43	w	188,2	Bom	Guj	13
T.M.	14	w	103,6	Bom	Guj	13
R.C.	46	m	132,9	Bom	Tam	14
V.C.	37	w	190,8	Bom	Tam	14
V.	11	w	360,9	Bom	Tam	14
L.K.	35	m	72,8	Bom	Guj	15
C.K.	28	w	65,9	Bom	Guj	15
K.K.	12	m	59,5	Bom	Guj	15

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt- Aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam. Nr.
D.B.	35	m	190,8	Bom	Goa	16
S.B.	25	w	209,4	Bom	Goa	16
S.B.	10	m	129,7	Bom	Goa	16
L.N.	44	m	130,7	Bom	Guj	17
L.N.	41	w	37,2	Bom	Guj	17
S.N.	18	m	105,2	Bom	Guj	17
M.N.	13	m	59,0	Bom	Guj	17
L.N.	47	m	139,3	Bom	Guj	18
M.N.	44	w	44,6	Bom	Guj	18
K.N.	20	w	178,1	Bom	Guj	18
H.N.	9	m	64,8	Bom	Guj	18
K.A.	57	m	135,0	Bom	Guj	19
K.A.	47	w	259,4	Bom	Guj	19
H.A.	10	m	145,6	Bom	Guj	19
S.D.	54	m	159,5	Bom	Guj	20
S.D.	50	w	188,2	Bom	Guj	20
M.D.	27	w	84,0	Bom	Guj	20
K.D.	25	m	174,9	Bom	Guj	20
S.P.	36	m	64,3	Bom	Guj	21
M.P.	33	w	135,5	Bom	Guj	21
A.P.	13	m	59,0	Bom	Guj	21
N.P.	37	m	110,6	Bom	Guj	22
B.P.	32	w	284,4	Bom	Guj	22
S.P.	6	m	242,9	Bom	Guj	22

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt Aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam. Nr.
L.P.	53	m	242,4	Bom	Guj	23
Y.P.	50	w	51,0	Bom	Guj	23
C.P.	23	m	165,8	Bom	Guj	23
P.P.	18	w	208,9	Bom	Guj	23
M.A.	66	m	159,5	Bom	Guj	24
M.A.	61	w	124,4	Bom	Guj	24
A.A.	27	w	183,1	Bom	Guj	24
G.V.	53	m	48,9	Bom	Guj	25
S.V.	51	w	66,4	Bom	Guj	25
P.V.	10	w	46,2	Bom	Guj	25
V.V.	51	m	253,0	Bom	Guj	26
M.V.	42	w	149,0	Bom	Guj	26
D.V.	21	m	161,6	Bom	Guj	26
J.S.	42	m	158,9	Bom	Mah	27
M.S.	35	w	52,0	Bom	Guj	27
I.S.	18	w	156,3	Bom	Bom	27
R.D.	73	m	50,0	Bom	Guj	28
T.D.	60	w	45,1	Bom	Guj	28
S.D.	32	w	35,5	Bom	Guj	28
L.S.	60	m	110,0	Bom	Guj	29
B.S.	48	w	50,5	Bom	Guj	29
P.S.	20	m	52,1	Bom	Guj	29
H.A.	55	m	157,3	Bom	Guj	30
S.A.	49	w	146,7	Bom	Guj	30
R.A.	23	m	66,0	Bom	Guj	30

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt- Aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam. Nr.
U.A.	40	m	78,7	Bom	Guj	31
D.A.	36	w	154,1	Bom	Guj	31
A.A.	13	w	64,8	Bom	Guj	31
R.S.	52	m	333,3	Bom	Mah	32
S.S.	35	w	132,4	Bom	Mah	32
A.S.	11	m	150,4	Bom	Mah	32
P.A.	48	m	148,3	Bom	Guj	33
P.A.	42	w	175,4	Bom	Guj	33
N.A.	17	m	67,5	Bom	Guj	33
K.A.	13	m	29,2	Bom	Guj	33
J.R.	42	m	51,0	Bom	Guj	34
J.R.	40	w	132,9	Bom	Guj	34
M.R.	14	m	110,0	Bom	Guj	34
C.V.	48	m	98,3	Bom	Guj	35
M.V.	41	w	54,2	Bom	Guj	35
R.V.	14	m	48,9	Bom	Guj	35
R.R.	42	m	216,3	Bom	Guj	36
S.R.	38	w	138,5	Bom	Guj	36
R.R.	15	m	115,9	Bom	Guj	36
K.S.	41	m	126,0	Bom	Guj	37
K.S.	34	w	128,6	Bom	Guj	37
N.T.	10	w	169,5	Bom	Guj	37
M.V.	45	m	45,6	Bom	Guj	38
U.V.	40	w	185,5	Bom	Guj	38
V.J.	15	w	209,4	Bom	Guj	38

Name	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gesamt- Aktivität	Entnahme- Ort	Herkunfts- Ort	Fam. Nr.
P.B.	37	m	180,7	Bom	Guj	39
N.B.	31	w	150,9	Bom	Guj	39
S.B.	8	m	181,2	Bom	Guj	39
K.S.	53	m	143,5	Bom	Guj	40
J.S.	50	w	52,1	Bom	Guj	40
K.S.	20	m	153,6	Bom	Guj	40
B.S.	15	w	54,2	Bom	Guj	40
L.S.	59	m	101,5	Bom	Guj	41
L.S.	58	w	54,7	Bom	Guj	41
P.S.	24	m	70,7	Bom	Guj	41
R.S.	21	m	144,4	Bom	Guj	41
H.S.	15	w	45,2	Bom	Guj	41
N.S.	53	m	115,3	Bom	Guj	42
M.S.	52	w	245,9	Bom	Guj	42
N.S.	23	m	117,1	Bom	Guj	42
Kh.N.	38	m	144,0	Bom	Guj	43
K.N.	34	w	176,5	Bom	Guj	43
Sh.N.	14	w	178,1	Bom	Guj	43
K.J.S.	47	m	146,2	Bom	Guj	44
K.K.S.	42	w	58,5	Bom	Guj	44
D.K.S.	15	m	48,2	Bom	Guj	44
A.K.S.	12	m	110,0	Bom	Guj	44

Tab.3 : Verteilung der Einzelergebnisse der Serumparaoxonase
bei Einzelpersonen

=====						
Name	Alter	Geschl.	Gesamt-	nicht hemmb.	hemmbare	Herkunft
(Jahre)			Aktivität	Aktivität	Aktivität	
			U/l	U/l	U/l	
=====						
Sh.	48	m	34,5	22,3	12,2	Bom/Guj
M.J.	32	w	47,3	19,1	28,2	Chi/Raj
R.R.	58	w	48,9	38,3	10,6	Bom/Guj
H.	40	m	60,1	38,3	21,8	Chi/Raj
O.	50	w	60,1	43,6	16,5	Sid/Kar
G.	34	w	78,6	34,0	44,6	Sid/Kar
S.	30	w	89,8	34,0	55,8	Chi/Raj
Sh.	55	m	109,5	27,6	81,9	Sid/Kar
Dh.	33	m	110,0	37,2	72,8	Chi/Raj
M.J.	35	m	113,4	22,3	111,1	Chi/Raj
U.R.	45	m	144,0	40,4	103,6	Bom/Guj
B.S.	22	m	184,4	45,7	138,7	Bom/Guj

4. Statistische Auswertung der Meßergebnisse

Nach den Ergebnissen von PLAYFER (1976) und der statistischen Untersuchung von OMURO (1980) ist selbst durch mehrmaliges Einfrieren und Auftauen der Seren kein wesentlicher Aktivitätsverlust der Paraoxonase zu erwarten.

4.1. Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht verwandten Personen

Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Kollektiven nicht verwandter Personen zu ermöglichen, und um eine Prüfung auf Geschlechtsabhängigkeit vornehmen zu können, wurden alle nicht verwandten Personen des untersuchten Kollektivs zunächst getrennt ausgewertet.

Es bot sich an, für die Verteilung der nicht verwandten Personen sämtliche Elternpaare der 44 Kleinfamilien auszuwählen, daneben noch die Werte von weiteren 12 Einzelpersonen (Tab. 3). Es gingen also die Werte von 100 Probanden in die Auswertung ein (Tab. 4).

Die nachfolgenden Histogramme (Abb. 18 - 20) zeigen die Verteilung der Paraoxonase-Aktivität differenziert nach Geschlechtern. Die entsprechende Tabelle sowie die Histogramme haben eine Klassenbreite von 20 U/l Serum.

Für die Fallzahl von 100 untersuchten Seren ergab sich für die Gesamtaktivität ein Mittelwert von 128,9 U/l Serum, wobei der niedrigste gemessene Wert 34,5, der höchste 336,4 U/l Serum betrug.

In den Histogrammen zeigen sich 2 deutliche Minima der Klassenbesetzung bei 80 - 100 U/l Serum und in der Klasse 220 - 240 U/l Serum. Maxima finden sich in den Klassen 40 - 60 U/l Serum und 120 bis 140 U/l Serum.

Tab. 4 : Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht
verwandten Personen

=====			
Gesamtaktivitäts-	alle	davon Männer	Frauen
klassen	Probanden	ab 18 J.	ab 18. J.
=====			
einschl. ausschl.			
0 - 20,0	0	0	0
20,0 - 40,0	5	3	2
40,0 - 60,0	19	7	12
60,0 - 80,0	10	5	5
80,0 - 100,0	3	1	1
100,0 - 120,0	8	7	1
120,0 - 140,0	18	10	8
140,0 - 160,0	10	7	4
160,0 - 180,0	5	1	4
180,0 - 200,0	8	4	4
200,0 - 220,0	3	1	2
220,0 - 240,0	0	0	0
240,0 - 260,0	6	2	4
260,0 - 280,0	0	0	0
280,0 - 300,0	2	0	2
300,0 - 320,0	1	1	0
320,0 - 340,0	2	2	0
340,0 - 360,0	0	0	0
360,0 und darüber keine Personen			
Gesamtzahl	100	51	49
=====			

4.2. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität

Wie aus den Histogrammen der Abb. 17 - 19 ersichtlich, ergeben sich für weibliche und männliche Probanden durchaus ähnliche Verteilungen der Serumparaoxonase-Aktivität.

Diese Feststellung bedurfte einer Objektivierung. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für unverbundene Stichproben wurden die Werte der 51 nicht verwandten männlichen und der 49 nicht verwandten weiblichen Probanden miteinander verglichen. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem männlichen und dem weiblichen Kollektiv.

Man kann also davon ausgehen, daß bei dem untersuchten indischen Kollektiv kein geschlechtsspezifischer Unterschied der Serumparaoxonase-Aktivität besteht.

4.3. Prüfung der Altersabhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität.

Als nächster Schritt sollte geprüft werden, ob eine Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Alter besteht.

Hierbei wurden die Aktivitäten aller Mitglieder der untersuchten Kleinfamilien ausgewertet; es ergab sich also eine Fallzahl von 141.

Als Korrelationskoeffizient der Variablen "Gesamtaktivität" und "Alter" konnte 0,0482 ermittelt werden; dieser war somit nicht signifikant.

Auch aus dem SCATTER-Diagramm der beiden Variablen ergab sich kein Hinweis auf eine Abhängigkeit (Abb. 20)

Abb.17: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden



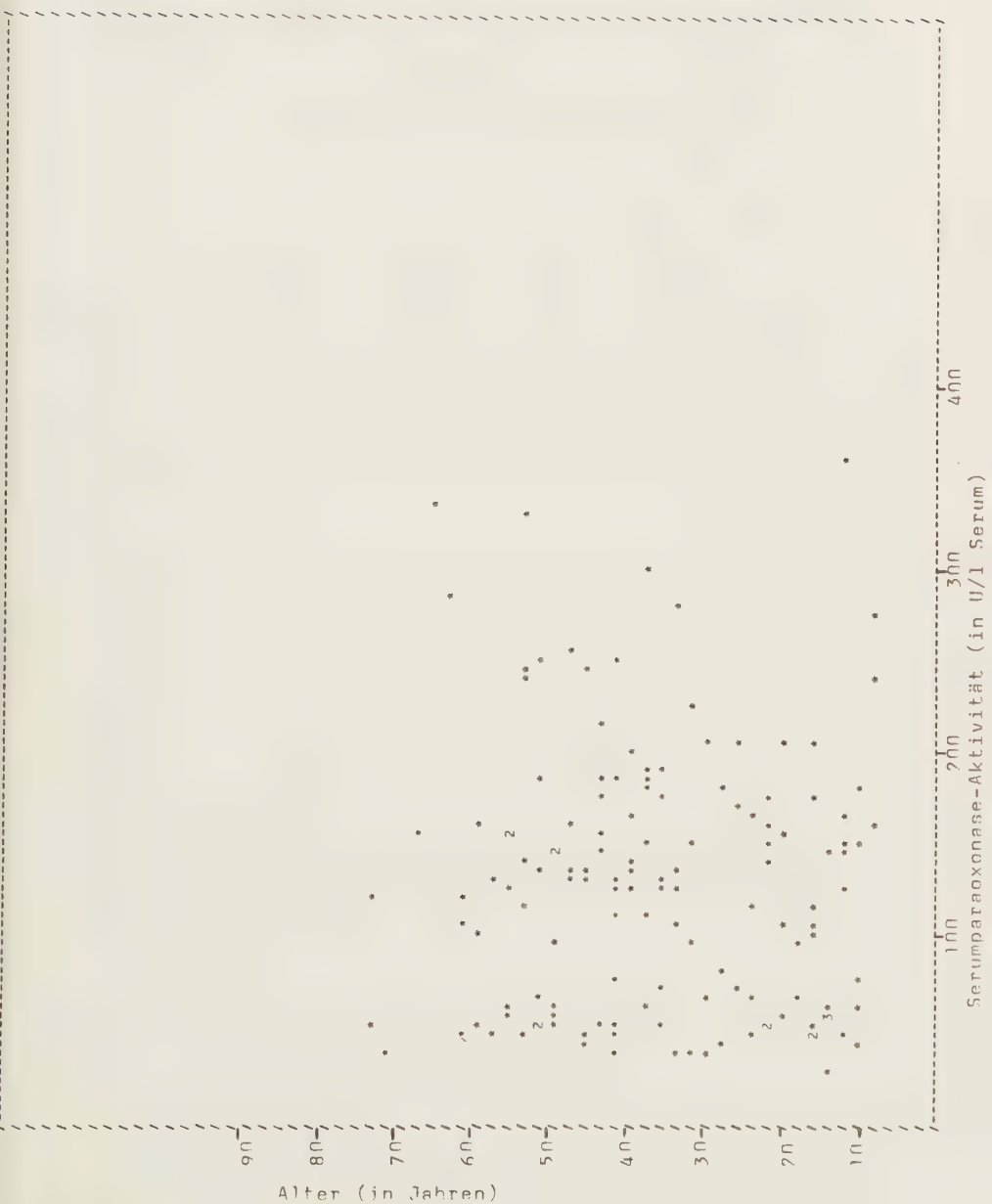
Abb.18: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität bei
51 männlichen nicht verwandten Probanden



Abb.19: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität bei
49 weiblichen nicht verwandten Probanden



Abb.20: SCATTER-Diagramm zur Abhängigkeit der Serum-
paraoxonase-Aktivität vom Alter.



4.4. Gesamtaktivitätsverteilung der Serumparaoxonase bei 44 indischen Kleinfamilien.

Die folgende Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den 44 Kleinfamilien, differenziert nach den Gruppen :

Alle Familienmitglieder = 141 Probanden

alle Väter

alle Mütter

alle 53 Kinder

Die zugehörigen Histogramme sind in den Abb. 21 - 24 wiedergegeben. Als Klassenbreite wurde auch hier 20 U/l Serum gewählt.

Wie bei der Verteilung der Einzelpersonen findet man hier deutliche Einschnitte in den Klassen 80 - 100 U/l Serum und 220 - 240 U/l Serum, ebenso eine Häufung der Werte der Klassen 40 - 60 und 120 - 140 U/l Serum.

Die Mittelwerte der Gesamtaktivität betrugen 130,3 U/l Serum bei allen Probanden, 133,2 U/l Serum bei den Vätern, 131,2 U/l Serum bei den Müttern und 124,4 U/l Serum bei den Kindern.

Der niedrigste Wert aller Probanden lag bei 29,2 U/l Serum, der höchste bei 360,9 U/l Serum.

Weitere Parameter können der synoptische Zusammenstellung in den Tabellen 6 und 7 entnommen werden.

Tab. 5 : Verteilung der Gesamtaktivität bei einem Kollektiv von 44 indischen Kleinfamilien

Gesamtaktivitäts-		alle			
klassen		Probanden	Väter	Mütter	Kinder
einschl.	ausschl.				
0,0	- 20,0	0	0	0	0
20,0	- 40,0	6	2	2	2
40,0	- 60,0	29	7	10	12
60,0	- 80,0	13	4	3	6
80,0	- 100,0	4	1	1	2
100,0	- 120,0	11	5	1	5
120,0	- 140,0	18	9	8	1
140,0	- 160,0	19	6	4	9
160,0	- 180,0	12	1	4	7
180,0	- 200,0	9	3	4	2
200,0	- 220,0	6	1	2	3
220,0	- 240,0	1	0	0	1
240,0	- 260,0	7	2	4	1
260,0	- 280,0	1	0	0	1
280,0	- 300,0	1	0	1	0
300,0	- 320,0	1	1	0	0
320,0	- 340,0	2	2	0	0
340,0	- 360,0	0	0	0	0
360,0	- 380,0	1	0	0	1
380,0	- 400,0	0	0	0	0
400,0	- 420,0	0	0	0	0
Gesamt		141	44	44	53

Abb. 1: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität
bei den Familienmitgliedern von 44 indischen
Kleinfamilien.



Abb.22: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität der Väter von 44 indischen Kleinfamilien.



Abb.23: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität der Mütter von 44 indischen Kleinfamilien.



Abb.24: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität der
53 Kinder von 44 indischen Kleinfamilien.



Tab. 6 : Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur Gesamtkaktivität und Alter des Kollektivs.

Gruppe	Fallzahl	Paraoxonaseaktivität (U/l Serum)					Alter (in Jahren)			
		Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Konf.-bereich p= 0,01	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert
nicht verwandte Einzelpersonen	100	128,9	72,5	34,5	336,4	109,9 147,9	44,5	10,8	22	73
Männer (ab 18 J)	51	130,1	72,5	34,5	336,4	102,9 157,3	41,4	10,9	22	73
Frauen (ab 18 J)	49	128,7	73,0	37,2	287,0	100,7 156,7	41,8	9,7	25	63

Tab. 7 : Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur Gesamtkonsumtion und Alter des Kollektivs.

		Paraoxonaseaktivität (U/l Serum)					Alter (in Jahren)				
		Fallzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Konf.-Bereich p=0,01	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert
Gruppe	alle Familienmitglieder	141	130,3	72,6	29,2	360,9	114,3 146,2	34,7	16,8	6,0	73
	Väter	44	133,2	75,4	35,1	336,4	102,6 163,8	48,6	10,5	31,0	73
	Mütter	44	131,2	70,1	37,2	284,4	102,7 159,7	41,6	9,5	25,0	61
	Kinder	53	124,4	70,1	29,2	360,9	98,6 150,1	17,3	8,2	6,0	47

4.5 Überprüfung der familiären Häufung niedriger, mittlerer und hoher Serumparaoxonase-Aktivitäten.

Zu diesem Zweck wurden anhand der Histogramme Gruppen-
grenzen für die niedrige, mittlere und hohe Aktivität
der Serumparaoxonase wie folgt festgelegt:

Niedrige Gruppe: 0 (einschl.) bis 90 (ausschl.) U/l Serum

Mittlere Gruppe: 90 (einschl.) bis 220 (ausschl.) U/l Serum

Hohe Gruppe : ab (einschl.) 220 U/l Serum

Nach dieser Einteilung erfolgte nun eine Zuordnung
jedes einzelnen Wertes der 53 Kinder zu einer dieser
drei Gruppen. Es fielen 22 in die niedrigere, 27 in
die mittlere und 4 in die hohe Aktivitätsgruppe.

Die entsprechenden Werte von Vätern (Abszisse) und
Müttern (Ordinate) wurden in drei gesonderte Koordi-
natensysteme eingetragen. Es ergaben sich die
Darstellungen in den Abb. 25 - 27.

Weiterhin wurde der Kruskal-Wallis-Test zum Vergleich
des Kollektivs der Väter, das der Mütter und das der
Kinder bezüglich der Serumparaoxonase-Aktivität durch-
geführt. Der Test fiel nicht signifikant aus.

Es ist also kein Unterschied zwischen diesen drei
Kollektiven bezüglich der Gesamtaktivität anzunehmen.

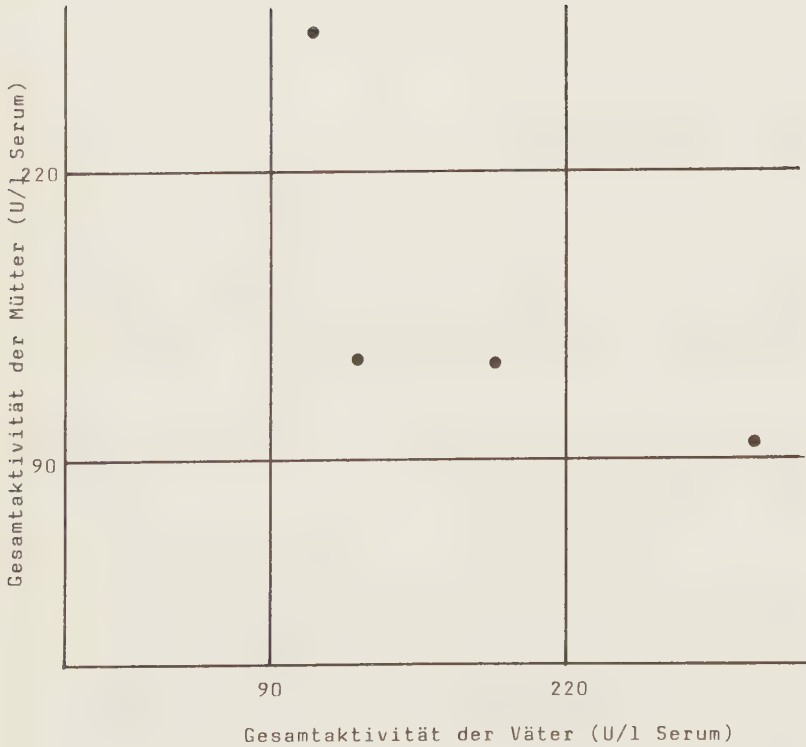
Abb.25 : Paraoxonase-Aktivität der Väter (Abszisse) und der Mütter (Ordinate) von Kindern mit niedriger Serum-paraoxonase-Aktivität (0-90 U/l Serum)



Abb.26 : Paraoxonase-Aktivität der Väter (Abszisse) und der Mütter (Ordinate) von Kindern mit mittlerer Serumpaaronase-Aktivität (90-220 U/l Serum)



Abb.27: Paraoxonase-Aktivität der Väter (Abszisse)
und der Mütter (Ordinate) von Kindern mit
hoher Serumpa oxonase-Aktivität (ab 220 U/l
Serum)



5. Diskussion und Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung der Serumparaoxonase bei 44 indischen Familien untersucht. Die Histogramme (Abb. 17 - 19) bzw. (Abb. 21 - 24) zeigen trimodale Verteilungen und lassen eine Einteilung in drei Gruppen zu. Als Gruppengrenzen wurden optisch ermittelt:

niedrige Aktivität : 0 - 89,99.. U/l Serum

mittlere Aktivität : 90 - 219,99.. U/l Serum

hohe Aktivität : ab 220 U/l Serum

Bei den insgesamt 141 Familienmitgliedern ergab sich folgende Aktivitätsverteilung:

36,2 % niedrige Aktivität

54,6 % mittlere Aktivität

9,2 % hohe Aktivität

Um eine Vergleichbarkeit mit anderen nicht verwandten Kollektiven zu ermöglichen, wurde ebenfalls nach 100 nicht verwandten indischen Probanden differenziert (44 Elternpaare und 12 Einzelpersonen) und folgende prozentuale Aktivitätsverteilung errechnet.

36 % in der niedrigen Aktivität

55 % in der mittleren Aktivität

9 % in der hohen Aktivität.

Sie unterschied sich also kaum von der für das Gesamtkollektiv von 141 Familienmitgliedern gefundene.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1979) fanden mittels der Anti-ChE-Technik für das westdeutsche Kollektiv eine Zugehörigkeit von:

57,9 % zur niedrigen
36,1 % zur mittleren und
6,0 % zur hohen Aktivität;

verglichen mit dem Ergebnis dieser vorliegenden Arbeit also eine stärkere Häufung in der niedrigen Aktivitätsgruppe.

ALBRECHT (1982) legte für sein indisches Kollektiv folgende Gruppengrenzen fest:

0 - 100 U/l Serum niedrige Aktivität
100 - 320 U/l Serum mittlere Aktivität
ab 320 U/l Serum hohe Aktivität

Die Häufigkeit der mittleren Gruppe war mit 55,82% gleich der in der vorliegenden Arbeit ermittelten. Der Anteil der hohen Aktivität betrug nur 1,61% zugunsten der niedrigen Aktivitätsgruppe mit 42,57%.

Wie ALBRECHT (1982) konnte auch in der vorliegenden Arbeit anhand der Histogramme keine Ähnlichkeit mit dem Verteilungsmuster festgestellt werden, das PLAYFER et al. (1976) für sein indisches Kollektiv gefunden hatten (Abb. 4).

Bei den Kollektiven von 178 Nigerianern und 28 Kenianern, deren Seren ebenfalls von PLAYFER et al. untersucht wurden, konnte man eine deutliche Verschiebung zu den hohen Aktivitäten beobachten (Abb. 7 - 8).

Dagegen zeigte sich bei mehreren asiatischen Kollektiven - Chinesen, Malayen (PLAYFER et al. 1976) und Japanern (OMURO 1980) - eine deutliche Häufung in der mittleren Aktivität, bei sehr geringer Besetzung der niedrigen und hohen Aktivitätsgruppe (Abb. 5, 6, und 10).

Bei dem hier untersuchten indischen Kollektiv konnte eine Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität weder vom Alter noch vom Geschlecht festgestellt werden.

Aufgrund der getroffenen Typeneinteilung, nämlich 0-90 U/l Serum als niedrige, 90-220 U/l Serum als mittlere und ab 220 U/l Serum als hohe Aktivitätsgruppe, war eine eindeutige Zuordnung jedes einzelnen Meßwertes möglich.

Bei der Bildung von Kind-Eltern-Paaren zeigte sich, daß Kinder mit Serumparaoxonase-Aktivitäten des niedrigen Typs nur Eltern mit niedrigem oder mittlerem Aktivitätstyp hatten (Abb. 25), während Kinder mit mittlerem Aktivitätstyp Eltern aller Aktivitätstypen haben konnten (Abb. 26), Kinder mit hoher Serumparaoxonase-Aktivität, die zahlenmäßig geringste Gruppe, besaßen ausschließlich Eltern mit hohen bzw. mittleren Serumparaoxonase-Aktivitäten (Abb. 27).

Die Überprüfung der familiären Häufung von niedrigen, mittleren und hohen Aktivitäten erbrachte also in keinem Falle einen Widerspruch zu der angenommenen Vererbung nach einem einfachen Zwei-Allele-Modell (Abb. 25 - 27).

LITERATURVERZEICHNIS

ALBRECHT, M.:

Serumparaaxonase-Aktivität bei einem indischen Kollektiv aus Bombay.

Dissertation, Erlangen, 1982

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterase. 1. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.

Biochem. J. 53. 110 (1953 a)

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaaxonase (EC. 3.1.1.2.)

Dissertation, Erlangen, 1976

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., RABAST, U., LINDORF, H.H.:

Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-Cholinesterasen mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat).

Arch. Tox. 25, 223 (1969)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M. BAUMGARTNER, W.,

PETENYI, M., BURGIS, H., LINDORF, H.H., METZNER, H.:

Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbarkeit der Serumcholinesterase durch E 600 und der Aktivität des E 600 spaltenden Enzymsystems der menschlichen Seren.

Z. Physiolog. Chem. 353, 217 (1972)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., LINDORF, H.H., PETENYI, M.,

FLÜGEL, M., FISCHER, T., HILLER, T.:

Genetisch determinierter Polymorphismus der menschlichen Serumparaaxonase (EC 3.1.1.2.)

Humangenetik 17, 331- 335 (1973 a)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., PETENYI, M., FLÜGEL, M.,

BURGIS, H., DIETZEL, B., NIRSCHL, H., RENNER, O.:

Zur Spezifität der menschlichen Serumparaaxonase.

Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie 354. 337- 340

(1973 b)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M.:

Polymorphism of human serum-paraoxonase. Human genetic variation in response to medical and environmental agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.

Human Genetics, Suppl. 1, 65- 68 (1978 a)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., FLÜGEL, M.:

Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im menschlichen Serum (EC 3.1.1.2.)

Klin. Wochenschrift 56, 911- 916 (1978 b)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., HOMMEL, G., DUMRACH, J.:

On the genetics of human serum-paraoxonase (EC 3.1.1.2.)

Human Genetics 50, 313- 326 (1979)

KRISCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenylphosphat durch menschliches Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 41-47 (1968)

MAIN, A. R.:

The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-nitrophenyl phosphate (paraoxon) in sheep serum.

Biochem. J., 74, 10 (1960 a)

MAIN, A. R.:

The differentiation of the A-type esterases in sheep serum.

Biochem. J. 75, 188 (1960 b)

MOESCHLIN, S.:

Klinik und Therapie der Vergiftungen.

Thieme, Stuttgart 1980

MOUNTER, L. A., WHITTAKER, V. P.:

The hydrolysis of esters of phenol by cholinesterases and other esterases.

Biochem. J. 54, 551 (1953)

OMURO, O.:

Serum paraoxonase-Polymorphismus in Japan.

Dissertation, Erlangen, 1980

PLAYFER, J. R., EZE, L. C., BULLEN, M. F., EVANS, D.A.P.:
Genetic polymorphism and interethnic variability
of plasma paraoxonase activity.

J. Med. Gen. 13, 337 (1976)

WIRTH, H., GLOXHUBER, C.:

Toxikologie (1981)

ZÜRCHER, K.:

Über die enzymatische Hydrolyse von Organ-
phosphaten

Dissertation, Göttingen, 1971

Besonders herzlich danke ich Frau Professor Dr. Dr. M.Geldmacher v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, ihre große Hilfsbereitschaft und den zu jeder Zeit so freundlich erteilten Rat.

Herrn Professor Dr. H.-B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. Kirtane und Herrn Dr. Haleshappa danke ich für die große Unterstützung bei der Blutgewinnung in Indien.

Herr Dr. C. Duhme hat mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse sehr geholfen. Ich danke ihm dafür sehr herzlich.

Lebenslauf

Name: Waltraud Pichl-Neygandhi,
geb. Pichl

Geburtsdatum: 30. 8. 1956

Geburtsort: Sokolov (Falkenau) /CSSR

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Eltern: Herbert Pichl, Betriebsleiter
Gerlinde Pichl, geb. Mayer,
kaufmännisch-techn. Angestellte

Schulausbildung: 1962 - 1967 Volksschule
1967 - 1975 mathematisch-naturwissen-
schaftliches Gymnasium

Studium: Wintersemester 1975/76: Studium der
Diplom-Physik an der Universität
Erlangen-Nürnberg

seit Sommersemester 1976
Medizinstudium an der Universität
Erlangen-Nürnberg

März 1978: Ärztliche Vorprüfung

März 1979: 1. Abschnitt der ärzt-
lichen Prüfung

Aug. 1981: 2. Abschnitt der ärzt-
lichen Prüfung

Okt. 1982: Ärztliche Prüfung
Approbation als Arzt

Introduction

Author: [Name]
Date: [Date]

Page: [Page]

Chapter: [Chapter]

Section: [Section]

1. [Text]
2. [Text]
3. [Text]

4. [Text]
5. [Text]
6. [Text]

7. [Text]
8. [Text]
9. [Text]

10. [Text]
11. [Text]
12. [Text]

13. [Text]
14. [Text]
15. [Text]

16. [Text]
17. [Text]
18. [Text]

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197